

生物医药“买手”指南 海外药引进的常见问题及应对策略（上篇）

——License-in 模式

随着国内医药产业的转型升级，全球市场的增速加快，我国生物医药产业正步入黄金时代。一方面，近年来医药创新环境不断改善，中国已成为亚洲最大的新药研发国；另一方面，我国仍在坚持同步引进境外已有成效的药品和其他先进技术，在满足中国境内患者的临床需求的同时，带动我国医药产业的长足发展。

自 2017 年加入 ICH¹后，我国进一步简化药品引进流程，迎来了第二次进口药的蓬勃发展浪潮，高新技术进口药短缺、“天价”问题与社会需求逐步获得改善和回应，越来越多的进口药能够依法落地我国市场，“飞入寻常百姓家”。

与此同时，在海外药大量“走进来”的过程中暴露的争议和潜在问题也不容忽视。本文将着眼海外药引进常见的 License-in（中文通常译为：“授权引进模式”，或“授权许可模式”），探讨其中常见的争议、进行框架性分析并提供我们的策略性建议，以供业内实体在进行相关商业时设计参考。

一、 License-in 模式的优势

1、 License-in 是近年来较为热门的商业模式，通常指的是：国内引进方通过向药品的授权方支付一定款项，以取得在中国境内或其他指定区域内对药品进行研发、生产和/或销售的商业化权利。

“License-in”模式高效便捷，主要优势在于：

《监管办对于引进方：节省临床试验的时间成本，

且具有较大的落地成功率。境内药企通过购买境外的成熟技术或者购买已经完成一定临床阶段、甚至已在境外上市的产品，从而大大缩短在中国完成临床、上市的时间，也能够显著提升药品境内成功上市的几率。

对于授权方：及时对研发项目完成变现，并利用授权方的资源开拓中国市场。

License-in 模式有其独特的灵活性，引进方和授权方可以根据自身的研发和上市需求、结合公司的资金、研发水平等情况较为自由地选择 License-in 的项目及其阶段。引进方既可以选择研发阶段较为早期的项目并进行本土化的后续研发，也可以选择收购较为成熟的项目，只负责取得境内药监局的审批和上市。正是因为 License-in 模式使得引进方能够平衡各需求维度，从而广受国内各大药企和资本青睐。

2、 License-in 模式的常见争议

如前所述，License-in 项目与项目之间的差异较大，而风险与引进项目所处阶段息息相关。根据我们处理案件的经验，License-in 模式下典型、高频的纠纷风险可大致分为以下几类：

2.1 对收购阶段较为早期的项目：

a) 知识产权争议风险：知识产权纠纷是收购早期项目时的高发争议。因为收购时项目尚处于早期阶段，引进方还需要就授权技术进行后续开发、改进。根据不同的项目情况，还可能涉及双方进行共同开发、授权方与引进方分别在不同区域进一步研发的情况。知识产

¹ ICH 全称为 the International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use，中文通常译为“人用药品技术要求国际协调理事会”，为药品注

册制度、技术讨论与协调、促进新药研究和开发的国际性组织。中国药监局于 2017 年成为其正式会员。

权纠纷的潜在争议点包括：

- 授权技术的实施范围；
- 谈判和合作初期取得的知识产权成果或 know-how 的权属；
- 改进技术和创新意见的权属；
- 产品的实施范围等。

b) 项目失败/出现实质性障碍的风险：收购的项目越早期，其将面临的不可控因素就越多，失败的风险就越高；出于生物医药行业的特殊情况，部分项目可能从科学技术上陷入僵局，较难从事实和法律层面简单判断其是否已“无法实现合同目的”或是从商业角度判断是否应当立即停止研究以尽量止损。整体而言，合作失败导致的争议包括：

- 项目失败导致的现存或预期损失分摊问题；进度节点出现重大滞后事件而引发的损失赔偿纠纷等。

2.2 对于收购阶段处于中期或者晚期的项目：

a) 无法取得审批的风险：对于中、晚期项目（例如收购已经研发完毕的产品，或收购已经取得了 FDA/其他国外药品监督管理部门资格、从而国内可以免去部分或全部周期临床试验的急需/特批药品等），因药品本身研发失败的可能性较低，常见的争议通常为：

- 无法取得药监局审批导致审批失败或陷入僵局。

b) **延迟上市的风险**：值得注意的是，对于中晚期的项目，引进方往往有其能够很快取得审批并上市预期，并以此进行利润的预估从而计算收购的对价。但在实际引进过程中，项目往往会受到各种实际因素影响（例如审批进度迟缓、各类突发事件和政策性因素导致延迟、双方之间的沟通周期因为新发生的变化而进一步延长等），导致项目的进度远远落后于最初预计的进度，甚至被同类竞争产品“超车”抢先上市，从而根本影响项目收购价值，甚至在引进方眼中使得收购整体丧失意义。此情形下的争议问题通常是：

市场情况发生重大变化导致的对价调整问题。

3. 针对典型风险类型的分析与建议

针对前述环节中最典型、同时缺乏相关探讨的风险点，我们将在此部分采取问答的形式进行分析和探讨，以期抛砖引玉引发思考和讨论。

3.1 申报资料准备问题：

问题一：申报资料指什么？

申报资料指的是药品为申请境内上市许可、上市前临床许可等（例如 NDA 和 IND 许可）所必须提交给药监局的材料。《国家药监局关于发布化学药品注册分类及申报资料要求的通告》将化学药品进一步细分为 5 类：（1）境内外均未上市的创新药；（2）境内外均未上市的改良型新药；（3）境内申请人仿制境外上市但境内未上市原研药品的药品；（4）境内申请人仿制已在境内上市原研药品的药品；（5）境外上市的药品申请在境内上市。根据药品的类型不同提交的材料可能存在细微区别。

以前述第 5 类药品，即境外上市的药品申请在境内上市的申报资料为例，申请人应当按照《M4：人用药物注册申请通用技术文档（CTD）》准备相关材料，其中涵盖了如下资料模块：

- 1) 行政文件和药品信息（评审信息、临床试验过程管理信息、上市后信息、MAH 信息等）；
- 2) 通用技术文档总结（质量和临床综述及相关文件）；
- 3) 质量（原料、制剂等）；
- 4) 非临床试验报告和临床研究报告。

上述可见，申报资料要求覆盖非常全面、细致，而且实际操作中每一模块细分项下需要准备的资料是海量的，其中的任何遗漏均可能导致申报失败。然而，双方在授权协议签订的过程中却往往忽视这部分的约定，因此申报资料引发的纠纷经常成为“阿克琉斯的脚踝”。

问题二：申报材料准备纠纷主要包括哪些风险？

一方面，如上所述，申报资料的体量太过庞大；另一方面，各个材料的掌握主体不同——部分材料由引进方准备、部分材料为授权方掌握、有的材料甚至双方都不

掌握而由独立的第三方控制，这就导致实操中产生诸多风险点。

一个常见的风险点就是双方在签订授权协议时约定不够全面，在协议履行过程中授权方拒绝披露。例如，在授权协议中，双方可能仅笼统地定义“材料(Materials)”、“生产资料(Manufacturing Document)”而未具体约定前述资料包括哪些具体的项目。而在协议的实际履行过程中、在引进方要求授权方提供某个具体材料时，授权方往往又基于其涉及到技术秘密等考量拒绝提供，从而引发争议。

另一个常见的风险点在于，部分材料如果由单独的第三方控制，第三方不一定会配合提供。常见的例如原料信息、生产主信息等可能就不由任何一方控制。而与第三方的协议中，往往不会考虑到 License-in 而特别约定资料转移问题，第三方主体同样会基于商业机密的考虑或者避免药监局检验的担心，从而拒绝提供材料。此时授权方和引进方又因缺乏对第三方的约束机制从而束手无策。

问题三：如何确定资料移交责任？

在发生争议时，最理想的情况自然是双方存在明确的约定。但是，如前述，在实操中双方对资料移交有明确、细化约定的可能性很低。此时，就只能基于对现有合同条款的解读、结合实际的资料掌握情况以及交易惯例、依照适用的法律规定（License-in 合同常见约定的适用法包括中国法、美国纽约、加州、特拉华州法律、英国法等）对责任加以确定。

虽各国家/地区的法律无论从制度体系还是具体规则上均存在差异，需具体问题具体分析。但是各国法律在解决合同纠纷方面也存在相似的路径和思路可以借鉴参考。

比如，对现有笼统的合同条文进行解释从而确定提供某具体材料的义务由何方承担是此类争议中法院/仲裁庭最基本、最常见的解决思路。就合同解释，我国《民法典》第 142 条规定“有相对人的意思表示的解释，应当按照所使用的 **词句**，**结合相关条款、行为的性质和目的、习惯**以及 **诚信原则**，确定意思表示的含义。”而前述文义解释、体系解释、目的解释、习惯解释及诚信解释也属于各国在合同解释中常采的解释方法。具

体应用到此类纠纷中，在判断资料转移纠纷的责任主体时，法院/仲裁庭在双方缺乏约定时常常从合同文字出发，同时通过如下常见因素总结交易习惯、合同目的等，从而最终确定责任：

- 系争资料的掌控人是谁？
- 系争资料是否为新药申请所必需？
- 系争材料是否涉及技术秘密、移交材料是否会导致技术秘密的泄露，以及双方是否签有保密协议？
- 若系争材料由第三方掌握，第三方是由授权方还是引进方委托/推荐？

当然确定具体责任的过程中，有赖于双方对于证据的梳理。在新药上市纠纷中，由于涉及到比较专业的审批问题，双方往往还会引入证人和/或专家证人来证明其观点，例如证明系争材料是否为授权方所独有？某份材料是否必须等。虽然最终的结果可能会决于法院/仲裁庭的裁量，但是证据梳理工作往往会对结果起到决定性的作用。

问题四：如何尽量规避风险？

对引进方而言，最好的情况自然是在授权协议中进行预先的条款设计，从而避免后续争议所带来的不确定性，就资料移交而言，我们建议授权方在设计条款时，可以考虑如下策略：

- a) 进一步细化、明确需要提交的材料内容，虽然每个项目的具体申报材料可能会根据药品情况有所不同，但是需要提供的资料模块有较为明确的视野。因此授权方可以在订立协议时对资料有所预想。例如，将能够预见的资料模块作为合同附件，以达成双方的进一步共识；
- b) 充分考虑第三方主体材料移交风险，包括明确因第三方无法提交材料时，引进方需承担责任；在无法明确约定责任时，至少明确与第三方主体对接的义务方，并在尽职调查过程中尽可能预判第三方主体的在资料移交方面的风险；
- c) 在必要时提出多元的解决方案，例如提出与授权方或者第三方主体签署保密协议等方式，促进其提供资料的意愿。

3.2 迟延上市问题：

问题一：迟延上市对 License-in 模式的影响是什么？

在 License-in 模式项下，对引进方而言最具购买价值的就是临床及上市阶段的时间效率和最终落地成功率。在判断项目的价值时从而确定交易的对价时，引进方必定会将新药的预计上市时间作为重中之重的重要考量因素，并基于其计算投入和收益。举例而言，按照拟收购项目目前的进度，授权方可能预测该新药明年就能上市、后年就可以达到一定比例的市场占有率，并以此根据每剂单价计算出上市后每年可预计的收入。但是，在迟延上市的情况下，引进方的整个利润模型就会被破坏。

而且在竞争激烈的创新药领域，迟延上市可能导致的就不仅是授权方更晚取得收益的问题——在实践中因药品上市时间劣后，即便只是客观上较短的一段时间，导致竞争对手早一步推出同类药品而全盘丧失市场的情况也绝非个例。这种情况下，引进方的收购可能完全丧失价值。

问题二：如果项目拖延，进度远远迟于双方最初的预期，引进方可是否要求授权方承担责任？

在项目进度迟延的情况下，首先需要确定双方是否曾约定了某个上市的期限或期限范围，其次再是确定延期的原因以及是否属于双方的责任。就期限约定，如果双方曾在合同中对上市期限有明确约定、或者双方有明确的时间表、授权方在签订协议时曾作出期限保证。那么可以解释双方曾就上市期限达成合意，或者上市期限是授权协议签订、价款确定的基础。在此情况下，引进方可以主张授权方违约，或者以重大误解、甚至欺诈为由主张撤销协议。

相反地，在双方缺乏明确时间有关沟通时，引进方要求授权方承担责任的难度更高。此时引进方往往很难证明双方曾达成过任何期限合意，那么在药品仍然能够引进的情况下，即使已经有竞品新药导致项目价值降低，这也往往会被认为是引进方应当承担的商业风险，而无法向授权方主张责任。

同样地，在具体案件中，判断双方是否就期限达成合意又将回到双方的证据梳理，包括对合同的解释、以及对合同签订时的大量交易文件梳理等。除了事实的挖掘，还需精准把握对具体交易文件的法律解读。例如双方在早期的邮件中曾发送过某个时间表，该邮件是否能够用作解释双方曾达成某种期限合意、在适用美国法时该等外部证据解释合同是否会还受制于“四角规则”（four corner rules）等解释规则的限制等。

问题三：如何尽量规避风险？

同样地，最理想的情况是，双方在合同中约定一个预计上市的时间或者时间范围。如果实在无法达成一致，也尽量对双方沟通留痕，例如在合同签订时请授权方确认估值基于的时间表等。同时，在延迟事件发生时，授权方也应注意收集证据，以便嗣后责任主张。

3.3 有关责任的承担方式

问题一：如果项目最终未能上市，引进方是否可以要求解约并要求退回已经支付的款项？

授权协议往往采取的是预付款+里程碑付款的模式。即引进方预先支付一笔费用的预付款，再在授权方达到各个里程碑（例如取得美国 FDA，增加适应症时）分别付款。对前述付款，很多授权协议明确约定是“不可退回”（non-refundable）。这其中的考量在于，授权模式本身就蕴含着项目无法成功的风险，因此若引进方在最终未能开发成功时可以主张退款，似乎将风险完全转嫁给授权方从而有失公平。

但是另一方面，如前所述，影响药品能否在中国成功上市的原因不仅在于技术开发，还有材料移交等一系列的工作，如果仅从技术角度考虑将付款完全定为成不可退还，那么授权方也将缺乏积极配合引进方的动力。

在协议明确不退预付款的情况下，引进方即使解除协议也未必能够要求退还已经支付的款项。此时引进方可能只得“另辟蹊径”，例如根据《民法典》第 577 条的规定，从损失的角度要求对方赔偿已经支付的预付款，在美国司法实践中也存在法院支持当事人从损失角度要求退还已支付款项的判例。或者引进方也可以结合实际情况，从欺诈、重大误解等角度入手主张撤销合同，从而要求返还财产。

问题二：在引进方还可以主张的损失包括哪些？

引进方可能主张的损失主要有：

- a) 第三方费用：在 License-in 的过程中，引进方可能会和咨询机构、翻译机构等第三方机构合作准备申报资料和药品上市有关材料等，在此过程中会产生第三方费用，引进方可以就该等费用进行主张；
- b) 人员等成本损失：除了支付给第三方的费用，为了引进药品，引进方可能还发生了大量的人员、办公成本等，并将向授权方予以主张。实践中此处面临的难点是引进方往往较难证明其发生的费用就是专门因为案涉项目产生。就费用摊销的证明，引进方可以通过公司的记账及摊销系统作为依据（例如部分企业会统计每个员工在每个项目上所花费的时间），或者寻求外部审计机构进行专门审计。
- c) 预期利润：因项目未能成功引进，引进方可能会主张其发生了预期利润损失。计算基础往往是基于预计的销量以及每剂的价格。但特别值得注意的是，在授权协议中，常见的做法是双方约定排除预期利润的赔偿，此时引进方主张预期利润可能会受阻；

问题三：就责任承担的建议？

- a) 约定特殊情况下预付款可以退还，以避免预付款成为无法要求返还的款项；
- b) 记录项目的人员及其他成本花销并留下相关依据，必要时可以建立专门的项目成本归集系统，从而在争议时可以明确举证相关花费；
- c) 特别注意预期利润条款，避免约定不赔偿间接损失（包括预期利润）的条款。

4. 结语

License-in 被称为“新药研发的高速通道”，是当下众多药企积极选择和尝试的新药开发与推广业务板块，亦是开往竞争蓝海的快船。但此模式能否成功、能否在符合商业目标的节点上稳步推进，需要法务、合规、外部律师团队与业务部门、政府事务部门紧密合作，管理好项目的阶段预期，我们也希望本文能在各药企团队进行项目初期管理、中后期针对潜在争议的行动方案提供一些参考和指针。新药研发、市场预期、监管态度均可能存在各类变动和调整，处惊不变，随机应变，方能行见星辰。

何凌云 律师 电话：86 21 2208 6283 邮箱地址：hely@junhe.com
陈幸韵 律师 电话：86 21 2283 8248 邮箱地址：chenxingyun@junhe.com
朱庭萱 律师 电话：86 21 2208 6330 邮箱地址：zhutx@junhe.com

本文仅为分享信息之目的提供。本文的任何内容均不构成君合律师事务所的任何法律意见或建议。如您想获得更多讯息，敬请关注君合官方网站“www.junhe.com”或君合微信公众号“君合法律评论”/微信号“JUNHE_LegalUpdates”。

